



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets

⑪ Veröffentlichungsnummer:

**0 204 987**  
A1

⑫

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑬ Anmeldenummer: 86106589.4

⑮ Int. Cl.: **A 61 K 31/355**  
**A 61 K 45/06**

⑭ Anmeldetag: 15.05.86

⑩ Priorität: 15.05.85 DE 3517550  
29.05.85 DE 3519165  
20.06.85 DE 3521981  
30.07.85 DE 3527193  
16.08.85 DE 3529401  
23.10.85 DE 3537692

⑯ Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
17.12.86 Patentblatt 86/51

⑭ Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

⑯ Anmelder: Ismail, Roshdy, Dr.  
Siebengebirgs-Apotheke Siebengebirgsallee 2  
D-5000 Köln 41 (Klettenberg)(DE)

⑯ Erfinder: Ismail, Roshdy, Dr.  
Siebengebirgs-Apotheke Siebengebirgsallee 2  
D-5000 Köln 41 (Klettenberg)(DE)

⑯ Vertreter: Werner, Hans-Karsten, Dr. et al,  
Deichmannhaus am Hauptbahnhof  
D-5000 Köln 1(DE)

⑯ Vitamin E-haltiges Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes.

⑯ Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes  
enthaltend 150 i.E. bis 1000 i.E. Vitamin E pro Darreichungs-  
form und gegebenenfalls Vitamin A und C und/oder Vitamine  
der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerwei-  
ternde Mittel sowie gegebenenfalls Schmerzmittel, Antiphlo-  
gistika und/oder Antirheumamittel sowie übliche Hilfsstoffe  
und Emulgatoren.

EP 0 204 987 A1

Vitamin E-haltiges Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Vitamin E-haltiges Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, insbesondere der Fließeigenschaften, der Immunabwehr, der Durchblutung der Peripherie der Augen, des Mittelohres, des Herzens und des Cerebrums sowie zur Behandlung abnormaler Vergrößerungen der Zellen und von Tumoren.

Vitamin E ist bekannt als Antioxidans und als Schutzvitamin für Phospholipide der Zellmembran (Lucy Ann. N.Y. Academy of Science 203, 1972, Seite 4). Es ist weiterhin bekannt, daß Vitamin E membranabdichtend wirkt (F. Mittelbach und G. Bodechtl, Münchener Medizinische Wochenschrift 110, 1968, 36, 1988 - 1993). In Tierversuchen und klinischen Tests wurde ferner nachgewiesen, daß Anämie auf Vitamin E-Mangel zurückzuführen ist. Durch Verabreichung von hohen Vitamin E-Dosen konnte eine Normalisierung der Hämolyse der Erythrozyten erreicht werden (William J. Darbey Vitamin Horm., 26 (50), Seiten 685 - 704, 1968, und Phelps DL Pediatrics 63 (6), Seiten 933 - 935, 1979). Aus den genannten Literaturstellen ist bekannt, daß durch die Verabreichung von 200 bis 800 mg Vitamin E in einem Zeitraum von 1 bis 4 Tagen die Hämolyse der Erythrozyten signifikant verbessert wird.

Vitamin E ist weiterhin zur Behandlung von Sichelzellenanämie verwendet worden (Natt CL. clin. 33, Seiten 968 - 971, 1980; Natt CL. Am. J. clin. nutr. 32, Seiten 1359 - 1362, 1979 und Gawlik G.M. Fed. Proc. 35 (3), Seite 252, 1976).

Außerdem wurde Vitamin E in einer täglichen Dosis von 750 g erfolgreich bei Thalassamie-Patienten angewendet (Kahane I ISR. J. Med. 12 (1), Seiten 11 - 15, 1976).

5 Vitamin E wurde auch erfolgreich eingesetzt zur Behandlung von akuter Hepatitis und alkoholischer Hepatitis (Yoshiakawa T., Takemura S., Kato H. et al., Japan J. Gastrovent, 74/7, Seiten 732 - 739, 1977). Schließlich wurden Patienten, die an Eisenmangelanämie erkrankt waren, mit Vitamin E behandelt. Hier wurde eine Verbesserung und Normalisierung des Lipidmetabolismus im Knochenmark bewirkt (Takoshi Itaga, Central Clinical Laboratory Nagasaki University of Medicine, Japan).

10

15 Es wurde nun überraschenderweise festgestellt, daß Vitamin E in Kombination mit gefäßerweiternden und/oder durchblutungsfördernden Mitteln die Eigenschaften des Blutes, insbesondere die Fließeigenschaften, verbessern kann.

20

25 Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ein Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, dadurch gekennzeichnet, daß es 150 bis 1000 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform und gegebenenfalls Vitamin A, C und/oder Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerweiternde Mittel sowie gegebenenfalls Schmerzmittel, Antiphlogistika und/oder Antirheumamittel sowie übliche Hilfsstoffe und Emulgatoren enthält. Überraschenderweise wird die Wirkung von Vitamin E in den erfindungsgemäßen Kombinationen erheblich gesteigert und dadurch die Behandlungszeit verkürzt.

30 Aufgrund der synergistischen Eigenschaften gehen die Krankheitssymptome schneller zurück, als wenn Vitamin E allein verabreicht wird.

Aufgrund der verbesserten Eigenschaften des Blutes werden insbesondere dessen Fließeigenschaften, die Immunabwehr, die Durchblutung der Peripherie der Augen, des Mittelohres, des Herzens und des Cerebrums verbessert.

5 Ebenso eignen sich die erfindungsgemäßen Mittel zur Behandlung abnormaler Vergrößerungen der Zellen und von Tumoren. Insbesondere lassen sich mit Hilfe der erfindungsgemäßen Mittel Schmerzen, Migräne und auch Menstruationsbeschwerden beseitigen.

10 Vitamin E wird in einer Konzentration von 300 bis 600 i.E. pro Darreichungsform eingesetzt. Hierbei entspricht 1 i.E. 1 mg synthetischem Vitamin E, während 1,5 i.E. 1 mg natürlichem Vitamin E gleichzusetzen sind. Vorzugsweise werden erfindungsgemäß 400 bis 600 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform eingesetzt. Typische Kombinationspräparate enthalten 400 und 500 mg Vitamin E. Insbesondere bei Kombinationen mit Nicotinsäure und deren Derivaten werden Dosierungen von 300 bis 500 mg Vitamin E pro Darreichungsform eingesetzt. Sofern in der Vergangenheit hin und wieder geringe Mengen von nur 40 mg Vitamin E in Kombinationspräparaten zum Einsatz gekommen sind, waren diese Mittel mit Sicherheit wegen der zu niedrigen Dosierung wirkungslos, da große Teile durch die Magensäure zerstört werden und dadurch ihre Wirksamkeit verlieren (Arthur Vogelsang in Angiology 21, Seiten 275 - 279, 1970).

30 Vitamin E kann sowohl in Form der Ester natürlicher oder synthetischer Herkunft als auch in Form des freien Tocopherols eingesetzt werden. Für die erfindungsgemäßen Kombinationspräparate sind die durchblutungsfördernden Mittel Extr. Hippocastani, Cinnarizin, Vincamin, Pentoxyphyllin, Bamethansulfat, Peracetam, Calciumdibesilat, Weißdorn bzw. dessen Extrakt, Buflomedil,

Flunarizin, Bencyclanhydrogenfumarat, Dihydroergotoxin-methansulphonat,  $\beta$ -Pyridylcarbinol, Ginkoflavonglykoxide,  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid und Nicergolin geeignet. Pentoxyphyllin wird in Mengen von 150 bis 800 mg, vorzugsweise 400 bis 600 mg, verwendet. Nicotinsäure ist in Mengen von 200 bis 600 mg in Kombination mit 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 500 i.E. Vitamin E in den erfindungsgemäßen Präparaten enthalten. Neben den oben aufgezählten durchblutungsfördernden und gefäßerweiternden Mitteln können auch andere gleichartige Produkte verwendet werden. So sind als gefäßerweiternde Mittel Lokalanästhetika wie Procain oder Procainhydrochlorid geeignet.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen Präparate Schmerzmittel, Antiphlogistika und/oder Antirheumamittel enthalten. Als Schmerzmittel können zum Beispiel Acetylsalicylsäure, Dichlofenac, Pyrazolon und dessen Derivate, Phenacetin, Paracetamol und dessen Derivate eingesetzt werden.

Neben Vitamin E können auch noch weitere Vitamine zugesetzt werden. Insbesondere können die erfindungsgemäßen Präparate Vitamin A und Vitamin C sowie die Vitamine der B-Reihe enthalten. Vitamin A kann in Form von Vitamin A-Palmitat, Vitamin A-Acetat sowie weiterer Ester des Vitamin A oder in Form des Betacarotin verwendet werden. Vitamin A soll in solchen Dosen zugefügt werden, daß die maximale Tagesdosis von 50000 i.E. nicht überschritten wird. Das heißt, wenn zwei Darreichungsformen pro Tag verabreicht werden sollen, muß die Dosierung zwischen 15000 und 25000 i.E. pro Darreichungsform liegen. Die erfindungsgemäßen Kombinationen mit Vitamin A und E verbessern insbesondere die Durchblutung der Extremitäten, der Peripherie des Auges, des Innenohres und des Cerebrums.

Die Wirksamkeit von Vitamin A und E bei diesen Indikationen ist besonders überraschend und eröffnet weitere neue Anwendungsgebiete für diese Vitamine.

5 Die erfindungsgemäßen Mittel enthalten außer den Wirkstoffen und Vitamin E übliche Träger- und Hilfsstoffe.

Ferner werden den erfindungsgemäßen Präparaten Emulgatoren zugesetzt. Überraschend wurde festgestellt, daß schon geringe Mengen von 1% Emulgator ausreichen, um die Klumpenbildung zu verhindern. Die Wirkstoffe werden besser im wässrigen Medium dispergiert bzw. suspendiert. Dies hat den Vorteil, daß die Absorption durch den Darm erleichtert wird. Eine größere Menge Emulgator ist demzufolge nicht notwendig. In der Regel reichen 0,1 bis 5% Emulgator aus, um die Klumpenbildung zu verhindern. Man kann auch bis zu 10% Emulgator zusetzen. Hierbei besteht jedoch die Gefahr, daß durch die Zugabe derartiger Mengen von Hilfsstoffen Nebenwirkungen auftreten, insbesondere, wenn das Medikament längere Zeit eingenommen wird.

25 Es können die üblichen Emulgatoren zugesetzt werden. Insbesondere sind Tween 20, Chremophore, aliphatische Alkohole und partialveresterte Triglyceride geeignet. Für die vorliegende Erfindung werden Tween 20 und Cetiol bevorzugt. Insbesondere bei diesen beiden Emulgatoren wurde beobachtet, daß durch Zugabe von 10% Emulgator die Emulgierung nicht wesentlich verbessert wird gegenüber dem Zusatz von 5% Emulgator.

30 Als Emulgator läßt sich erfindungsgemäß ferner Lecithin in Konzentrationen von 1 bis 20% verwenden. Hierdurch wird vor allem die Resorption von Vitamin A und E begünstigt.

Durch den Zusatz von etwa 1% herkömmlicher Emulgatoren, zum Beispiel Tween 80, wird die Mischbarkeit von Lecithin mit den beiden oben genannten Vitaminen begünstigt und eine Klumpenbildung verhindert. Besonders vorteilhaft für die Resorption ist die Verabreichung einer Kombination von 1% Tween mit 1 bis 20% Lecithin. Ebenso können 1% Cetiol, Oleylsäureester oder Chremophore verwendet werden. Als Lecithinpräparat wird das Sojalecithin bevorzugt.

10 Lecithin lässt sich auch in großen Mengen bis zu 70% verwenden. In dem Bereich von 20 bis 70% fungiert Lecithin jedoch nicht als Emulgator, sondern als Wirkstoff.

15 Da Vitamin E bei üblichen Temperaturen flüssig ist, bietet sich als Applikationsform insbesondere die Weichgelatinekapsel an. Die übrigen Wirkstoffe werden in Vitamin E sowie gewünschtenfalls in einem dünnflüssigen Neutralöl und einem Lösungsmittel in an sich bekannter Weise in die Weichgelatinekapseln eingebracht. Vitamin E kann auch in fester Form, zum Beispiel als Vitamin E-Succinat, in Hartgelatinekapseln oder in Tabletten- bzw. Drageeform verabreicht werden. Erfolge wurden auch bei der Behandlung mit Suppositorien erzielt, die Vitamin E enthalten. Für die Herstellung der Suppositorien können übliche Hilfs- und Trägerstoffe verwendet werden. Als schmerzstillende Mittel werden insbesondere Indometacin, Dichlofenac, Flufenaminsäure, Ibuprofen, Mefenaminsäure, Niflusminsäure und Tiaprofensäure verwendet. Der Vorteil der Verwendung von Suppositorien liegt darin, daß Vitamin E nicht durch die Magensäure zerstört werden kann.

Die erfindungsgemäßen Präparate können auch in Form von Lösungen eingesetzt werden.

5 Insbesondere kommen alkoholische Lösungen oder andere geeignete Lösungsmittel in Betracht. In diesem Fall sind die erfindungsgemäßen Mittel für Injektionen geeignet. Ebenso lassen sich die Präparate in Form von Tropfen verabreichen.

10 Durch die synergistische Wirkung der erfindungsgemäßen Präparate wird vor allen Dingen die Funktion der Zellen erheblich gesteigert und die Zellmembran abgedichtet. Diese Wirkung führt zur Heilung von verschiedenen Krankheiten. Hierzu zählen insbesondere Krankheiten, die auf einen Mangel an Durchblutung und auf Defekten der Zellen beruhen. So wird beispielsweise durch Verabreichung der erfindungsgemäßen Präparate das Immunsystem der Zellen verbessert. Infolgedessen können mit den erfindungsgemäßen Präparaten auch Krankheiten behandelt werden, die auf einer Immunschwäche beruhen. Insbesondere eignen sich die erfindungsgemäßen Mittel zur vorbeugenden Behandlung von Immunschwächekrankheiten wie Aids und dergleichen. Ebenso kann verschiedenen Infektionskrankheiten, zum Beispiel Erkältungen, vorgebeugt werden.

15 20 25 30 Die erfindungsgemäßen Kombinationen verbessern ferner die Durchblutung der Arterien, zum Beispiel die Durchblutung der Extremitäten, der Peripherie des Auges, des Innenohres und des Cerebrums. Wenn man den erfindungsgemäßen Präparaten außerdem Dimethylaminoethanol und dessen Derivate oder Salze zusetzt, werden die Durchblutung des Gehirns, die Stimulation des Zentralnervensystems und das Konzentrationsvermögen gesteigert. Auch diese Wirkung des Vitamin E in den erfindungsgemäßen Kombinationspräparaten ist überraschend und ermöglicht völlig neue Anwendungsgebiete für Vitamin E-Präparate. Hierzu zählen insbesondere Gefäßerkrankungen, wie Entzündungen der Venen (Thrombophlebitis, Varikophlebitis, Thrombophlebitis migrans, Thrombophlebitis saltans).

Ferner können die erfindungsgemäßen Mittel für die postoperative Thromboembolie-Prophylaxe eingesetzt werden. Hierbei erreicht man eine Verminderung postoperativer Thrombosen und Embolien, insbesondere in der Kombination mit Low-dose-Heparin. Außerdem kann mit Hilfe der erfindungsgemäßen Präparate der Spontanverlauf bzw. die Progression arterieller Verschlußkrankheiten beeinflußt werden. Auf diese Weise kann Rezidiven nach perkutaner Kathederrekanalisation und nach gefäßchirurgischen Eingriffen vorgebeugt werden.

Ein weiteres Einsatzgebiet der erfindungsgemäßen Präparate ist der zerebrale Gefäßverschluß (Hirninfarkt). Aus diesem Grunde eignen sich die Mittel für die Schlaganfall-Prophylaxe durch Behandlung der pathognomischen (kennzeichnenden) Vorläuferstadien der TIA (transitorisch ischämischen Attacken = fluchtige neurologische Ausfälle auf einer Körperseite) bzw. PRIND (prolongierte ischämisch bedingte neurologische Defizite = verlängerte vorübergehende neurologische Ausfälle). Daneben können die erfindungsgemäßen Mittel auch zur Prophylaxe des Herzinfarktes eingesetzt werden. Hier beruht die Wirkung der Mittel vor allen Dingen auf der Verminderung der Gefahr weiterer Koronarthrombosen nach überstandenen Herzinfarkt.

Nicht zuletzt können die erfindungsgemäßen Produkte insbesondere in ihrer Kombination mit antiphlogistischen und schmerzstillenden Mitteln zur Verminderung starker Schmerzen verwendet werden. Als schmerzstillende Mittel kommen hier insbesondere Acetylsalicylsäure, Phenacetin, Propyphenazon, Indometacin und Dichlofenac in Frage. Bei der Herstellung von Kapseln kann Acetylsalicylsäure zum Beispiel in mikroverkapselter Form verwendet werden.

Als Füllungs- bzw. Lösungsvermittler können aber auch neutrale Öle, zum Beispiel Sojaöl oder Fettsäureglyceride, Fettalkohole, Fettsäure, Ester etc. verwendet werden. Hierdurch wird eine verzögerte Freisetzung der Salicylsäure verursacht, so daß die Mikroverkapselung der Acetylsalicylsäure entbehrlich ist.

Durch die folgenden Beispiele werden die Wirkungen der erfindungsgemäßen Präparate näher erläutert:

#### Beispiel 1

In einem Versuch wurde untersucht, inwieweit die Verabreichung von Vitamin E in Kombination mit durchblutungsfördernden Mitteln eine Verbesserung der Eigenschaften des Blutes mit sich bringt gegenüber der Verabreichung von reinem Vitamin E.

2 Kapseln enthaltend 200 mg Toxyrutin + 400 i.E. Vitamin E + 10000 i.E. Vitamin A wurden 2 Wochen lang 10 gesunden Probanden verabreicht. Aus den Tabellen 1, 1a und 2 sind die Ergebnisse ersichtlich. Insbesondere zeigen 5 Parameter eine signifikante Verbesserung:

1. Blutviskosität bei nativem Hämatokrit bei 0,7 1/s Schergeschwindigkeit ( $p = 0,05$ )
2. Blutviskosität bei standard Hämatokrit bei 0,7 1/s ( $p = 0,001$ ) und 2,4 1/s ( $p = 0,05$ )
3. Erythrozyten-Flexibilität ( $p = 0,001$ )
4. Low-Densitiy-Lipoprotein ( $p = 0,02$ ).

Hämatokrit und kolloidosmotischer Druck blieben unverändert. Das heißt, die rheologischen Effekte reflektieren eine qualitative Veränderung der Zellmembran (Flexibilität und Adhesivität = Low-shear-Viskosität).

5

Die Erythrozyten-Flexibilität wird auch durch die alleinige Verabreichung von Vitamin E erhöht (vgl. Tabelle 1), während nur in Kombination mit dem durchblutungsfördernden Mittel  $\beta$ -hydroxyrutosid 5 weitere Parameter des Blutes verbessert werden. Die Rolle der Erythrozyten-Flexibilität in der Gewebeperfusion lässt sich wie folgt erklären: Rigid Erythrozyten blockieren die Kapillaren und verursachen eine funktionelle Shunt-Strömung. Die Erythrozyten-Adhesivität in der Gewebedurchblutung hat folgende Funktion: Die verstärkte Adhesion der Blutzellen fördert die Aggregation in den postkapillaren Gefäßen, so daß der postkapillare Widerstand steigt. In solchen Fällen gibt es fast immer eine nachweisbare verstärkte Adhesivität von Thrombozyten und Leukozyten.

10

15

20

Die Ergebnisse der oben beschriebenen Versuche sind in den folgenden Tabellen 1, 1a und 2 zusammengestellt.

25

30

**Tabelle 1** Mittelwerte, Standardabweichung, Signifikanz der Ergebnisse  
(Vitamin E ohne durchblutungsfördernde Mittel)

Parameter	Dimension	Ausgangswerte	nach 2. Wochen	nach 4 Wochen	Signifikanz
		0	.2.	- 4	0 - 2 0 - 4 2 - 4
BV bei $95\text{ s}^{-1}$	mpa s	$4,9 \pm 0,6$	$4,9 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,4$	-
BV bei $2,4\text{ s}^{-1}$	mpa s	$14,9 \pm 3,6$	$15,2 \pm 2,3$	$15,9 \pm 2,7$	-
BV bei $0,7\text{ s}^{-1}$	mpa s	$24,5 \pm 7,3$	$24,5 \pm 4,9$	$26,4 \pm 5,5$	-
Plasma Viskosität	mpa s	$1,14 \pm 0,07$	$1,14 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,04$	-
Ery. Flexibilität	keine	$0,60 \pm 0,19$	$0,63 \pm 0,20$	$0,63 \pm 0,20$	$0,10 \quad 0,05$
Ery. Aggregation	keine	$6,5 \pm 3,9$	$6,6 \pm 4,1$	$6,4 \pm 3,4$	-
kolloidnk. Druck	mmHg	$25,3 \pm 2,7$	$27,0 \pm 2,3$	$26,0 \pm 2,2$	-
Leukozyten	$\times 10^3$	$6,1 \pm 1,5$	$5,9 \pm 1,3$	$5,8 \pm 1,4$	-
Hämatokrit	g	$44 \pm 4$	$44 \pm 3$	$45 \pm 3$	-
Hämoglobin	g%	$16,5 \pm 1,9$	$16,9 \pm 1,2$	$16,2 \pm 1,1$	-
Erythrozyten	$\times 10^6$	$5,39 \pm 0,81$	$5,28 \pm 0,64$	$5,30 \pm 0,51$	-
Serum Tocopherol	$\mu\text{g/ml}$	$7 \pm 2$	$14 \pm 7$	$14 \pm 7$	$0,01 \quad 0,01$
Serum Ges. Lipide	$\text{mg/dl}$	$874 \pm 186$	$909 \pm 104$	$881 \pm 155$	-

BV = Blutviskosität

- = keine Signifikanz

0204987

Tabelle 1a.

400 mg Vitamin E + 10000 i.E. Vitamin A

Statistik: multiple Vergleiche nach Wilcoxon und Wilcox (Seite 426-429 in Sachs, L. "Angewandte Statistik" Springer, Berlin, 1984.).

Parameter	Mittelwert ± Standardabweichung		Statistik (p< ...)		
	Base	nach 2 W.	nach 4 W.	B-2	B-4
VBV bei 95 s <sup>-1</sup>	4,92±0,58	4,96±0,58	4,92±0,58	-	-
VBV bei 2,4 s <sup>-1</sup>	15,6±3,0	15,8±3,3	15,8±3,0	-	-
VBV bei 0,7 s <sup>-1</sup>	26,7±6,3	27,2±6,4	27,3±6,0	-	-
Plasma Viskosität	1,15±0,07	1,17±0,06	1,14±0,05	-	-
Ery. Flexibilität	61±5	64±5	64±5	0,05	0,01
Ery. Aggregation	7,1±3,5	7,5±2,5	8,1±4,1	-	-
Koll. Onk. Dr.	26,1±2,7	26,2±2,0	25,4±1,8	-	-
Leukozyten	6,5±1,8	6,2±1,4	5,8±1,0	-	-
Hämatokrit	46,0±3,0	45,0±4,6	45,6±3,0	-	-
Hämoglobin	170±15	169±25	169±21	-	-
Erythrozyten	5,31±0,42	5,31±0,74	5,32±0,58	-	-
Serum Tocopherol	7,7 ± 2,5	16,8 ± 3,0	18,5 ± 1,2		
BKS 1 St.	2,7±1,8	2,8±2,0	2,5±0,9	-	-
BKS 2 St.	8,0±4,1	7,4±5,0	6,6±2,8	-	-
BV(45%); 95 s <sup>-1</sup>	4,75±0,27	4,85±0,35	4,81±0,24	-	-
BV(45%); 2,4 s <sup>-1</sup>	15,6±1,1	15,8±2,2	15,8±1,2	-	-
BV(45%); 0,7 s <sup>-1</sup>	24,6±3,2	26,0±5,3	25,9±3,0	-	-
Triglyc. (mg/dL)	145±44	158±28	143±28	0,05	-
Cholest. (mg/dL)	200±56	230±42	202±57	-	-
LDL (mg/dL)	136±20	130±25	136±23	-	-
A (I.E/ml)	1,2 ± 0,2	2,3 ± 0,1	3,4 ± 0,2		
Gesamtlipide. (mg/dl)	750 ± 163	805 ± 124	820 ± 121		

200 mg Rutin + 200 i.E. Vitamin E + 10000 i.E. Vitamin A 0204987

PARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
Vollblut 0,7 l/s	21,2 <sub>±</sub> 3,7	19,2 <sub>±</sub> 5,1 *
viskosität 2,4 l/s	12,5 <sub>±</sub> 1,8	12,3 <sub>±</sub> 2,3
in mPas 94,5 l/s	4,8 <sub>±</sub> 0,5	4,8 <sub>±</sub> 0,6
Blutvisk. 0,7 l/s	23,7 <sub>±</sub> 1,1	21,1 <sub>±</sub> 2,3 ****
bei 45% Hk 2,4 l/s	13,7 <sub>±</sub> 0,6	13,4 <sub>±</sub> 0,8 *
in mPas 94,5 l/s	5,1 <sub>±</sub> 0,2	5,1 <sub>±</sub> 0,3
Plasma visk. (mPas)	1,23 <sub>±</sub> 0,06	1,22 <sub>±</sub> 0,07
Ery. Flexibilität	54 <sub>±</sub> 5	63 <sub>±</sub> 5 ****
Ery. Aggregation	10,0 <sub>±</sub> 3,3	10,0 <sub>±</sub> 3,3
Plasma C.O.D.(mmHg)	25,1 <sub>±</sub> 1,6	25,3 <sub>±</sub> 1,7
Leukozyten (10 <sup>3</sup> /ul)	5,7 <sub>±</sub> 1,2	5,7 <sub>±</sub> 1,2
Hämatokrit (%)	43,1 <sub>±</sub> 2,2	42,7 <sub>±</sub> 2,5
Hämoglobin (g/l)	159 <sub>±</sub> 10	156 <sub>±</sub> 7
Erythrozyten (10 <sup>6</sup> /ul)	5,0 <sub>±</sub> 0,2	5,0 <sub>±</sub> 0,3
Triglyceride (mg/dl)	123 <sub>±</sub> 38	123 <sub>±</sub> 38
Cholesterin (mg/dl)	145 <sub>±</sub> 30	144 <sub>±</sub> 30
LDL (mg/dl)	118 <sub>±</sub> 23	98 <sub>±</sub> 31 **

Student t-Test: \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,02; \*\*\*\* = p < 0,001

Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse einer Studie, bei der 200 mg Toxyrutin allein verabreicht wurden. Hierbei wurden 2 Wochen lang 2 Kapseln mit je 200 mg Toxyrutin nach dem Frühstück und eine Kapsel nachmittags 10 gesunden Probanden verabreicht. Hierbei war eine gewisse Senkung der Blutviskosität und der Lipidwerte nach 2 Wochen zu beobachten. Aber nur die Veränderung der Blutviskosität bei Standardhämatokrit bei 0,7 l/s ( $p = 0,01$ ) ist statistisch signifikant.

10

15

20

25

30

TABELLE 3

- 16 -

0204987

## Toxyrutin Studie

10 Probanden; 2x200 mg/Tag

PARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
Volllblut 94.5 1/s	21,5±5,1	19,5±4,6
viskosität 2,4 1/s	12,6±2,5	12,5±2,4
in mPas 0.7 1/s	4,9±0,6	4,9±0,6
Blutvisk. 94.5 1/s	24,2±1,2	22,1±1,7 *
bei 45% IIk 2,4 1/s	13,9±0,7	13,7±0,7
in mPas 0.7 1/s	5,2±0,3	5,2±0,3
Plasma visk. (mPas)	1,25±0,06	1,26±0,06
Ery. Flexibilität	55±7	55±8
Ery. Aggregation	9,1±3,2	9,1±3,3
Plasma C.O.O. (mmHg)	25,2±1,1	25,2±1,1
Leukozyten ( $10^3$ /ul)	5,5±1,2	5,6±1,0
Hämatokrit (%)	42,9±2,9	42,7±3,0
Hämoglobin (g/l)	158±12	156±11
Erythrozyten ( $10^6$ /ul)	4,9±0,4	4,7±0,3
Triglyceride (mg/dl)	127±38	122±39
Cholesterin (mg/dl)	157±24	149±30
LDL (mg/dl)	126±16	119±31

Student t-test: \*p&lt;0,05; \*\*p&lt;0,02; \*\*\*p&lt;0,01

In einem weiteren Versuch wurden Kapseln getestet, die 400 mg Vitamin E, 10000 i.E. Vitamin A und 150 mg Extr. Hippocastani enthielten. 2 Kapseln pro Tag wurden 2 Wochen lang 10 gesunden Probanden verabreicht. Aus 5 Tabelle 4 ist ersichtlich, daß 4 Parameter eine statistisch signifikante Verbesserung aufwiesen:

1. Blutviskosität bei standard Hämatokrit bei 0,7 1/s (p = 0,001)
2. Plasmaviskosität (p = 0,05)
- 10 3. Erythrozytenflexibilität (p = 0,02)
4. Gesamtcholesterin im Serum (p = 0,05).

15

20

25

30

TABELLE 4

0204987

## E + A + HYPOCASTANIE STUDIE RESULTATE

10 000 IE VIT. A + 400 mg VIT. E + 150 mg EXTR. HYPOCAST.  
Täglich 2 Kaps.

PARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
Vollblut 0,7 1/s	24,3 $\pm$ 4,9	22,9 $\pm$ 5,8
viskosität 2,4 1/s	14,0 $\pm$ 2,3	14,1 $\pm$ 2,6
in mPas 94,5 1/s	5,1 $\pm$ 0,6	5,3 $\pm$ 0,6
Blutvisk. 0,7 1/s	24,1 $\pm$ 1,2	22,0 $\pm$ 1,8 ***
bei 45% Blk 2,4 1/s	13,9 $\pm$ 0,7	13,7 $\pm$ 0,9
in mPas 94,5 1/s	5,1 $\pm$ 0,2	5,2 $\pm$ 0,3
Plasma vink. (mPas)	1,25 $\pm$ 0,06	1,23 $\pm$ 0,06 *
Ery. Flexibilität	59 $\pm$ 6	63 $\pm$ 8 **
Ery. Aggregation	10,8 $\pm$ 3,5	10,6 $\pm$ 3,6
Plasmn C.O.D. (mmHg)	24,8 $\pm$ 1,4	25,0 $\pm$ 1,8
Leukozyten ( $10^3$ /ul)	5,6 $\pm$ 1,0	5,4 $\pm$ 1,1
Hämatokrit (%)	44,9 $\pm$ 3,0	44,7 $\pm$ 3,7
Hämoglobin (g/l)	167 $\pm$ 12	166 $\pm$ 18
Erythrozyten ( $10^6$ /ul)	5,2 $\pm$ 0,4	5,3 $\pm$ 0,5
Triglyceride (mg/dl)	129 $\pm$ 31	134 $\pm$ 34
Cholesterin (mg/dl)	148 $\pm$ 32	140 $\pm$ 30 *
LDL (mg/dl)	111 $\pm$ 25	106 $\pm$ 29

Student t-Test: \* $=p<0,05$ ; \*\* $=p<0,02$ ; \*\*\* $=p<0,01$

- 19 -

2 Kapseln, die Venostasin retard enthielten, wurden 10 Probanden für 14 Tage verabreicht. Venostasin retard enthält 300 mg Extr. Hippocastani und 50 mg Aescin, während die erfindungsgemäßen Präparate, bestehend aus 5 Vitamin A und E, 150 mg Extr. Hippocastani und 24 mg Aescin enthielten. Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, daß Venostasin retard allein keine hämorheologischen Eigenschaften aufweist.

10

15

20

25

30

10 Probanden; 2 x 1 Venostasin retard pro Tag

PARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
Vollblut 0,7 1/s	23,2 $\pm$ 4,2	24,0 $\pm$ 5,5
viskosität 2,4 1/s	13,5 $\pm$ 2,1	13,8 $\pm$ 2,7
in mPas 94,5 1/s	5,1 $\pm$ 0,5	5,1 $\pm$ 0,7
Blutvisk. 0,7 1/s	24,2 $\pm$ 1,2	24,2 $\pm$ 1,3
bei 45% Hk 2,4 1/s	13,9 $\pm$ 0,7	14,0 $\pm$ 0,7
in mPas 94,5 1/s	5,2 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,3
Plasma visk. (mPas)	1,25 $\pm$ 0,06	1,26 $\pm$ 0,07
Ery. Flexibilität	54 $\pm$ 5	54 $\pm$ 6
Ery. Aggregation	8,6 $\pm$ 2,4	8,5 $\pm$ 2,1
Plasma C.O.D.(mmHg)	24,8 $\pm$ 1,3	25,1 $\pm$ 1,4
Leukozyten ( $10^3$ /ul)	5,5 $\pm$ 1,2	5,6 $\pm$ 1,2
Hämokrit (%)	44,2 $\pm$ 2,6	44,5 $\pm$ 2,9
Hämoglobin (g/l)	164 $\pm$ 11	164 $\pm$ 12
Erythrozyten ( $10^6$ /ul)	5,1 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,4
Triglyceride (mg/dl)	140 $\pm$ 29	135 $\pm$ 32
Cholesterin (mg/dl)	152 $\pm$ 41	148 $\pm$ 40
LDL (mg/dl)	106 $\pm$ 31	110 $\pm$ 37

Student t-test: keine signifikante Veränderung

In einem weiteren Versuch wurden Kapseln verabreicht, die 400 mg Vitamin E und 100 mg Benzyclanfumarat enthielten. Aus den Tabellen 6 und 7 ist ersichtlich, daß die Spontanaggregation der Thrombozyten bei Einnahme von 2 x 400 mg Vitamin E + 2 x 100 mg Benzyclanfumarat pro Tag in 14 Tagen signifikant abfiel. Aus "Die medizinische Welt" 25.867.869 (1974) ist bekannt, daß die Einnahme von Benzyclanfumarat allein bei Dosen von 200 bis 400 mg zu keiner thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung führt. Dagegen wird bei Kombination von Benzyclanfumarat und Vitamin E eine signifikante Verminderung der Thrombozytenaggregation erreicht. Die Verminde-  
10. rung der Thrombozytenaggregation deutet auf thrombo-  
seprophylaktische Eigenschaften hin. Weiterhin fiel der Triglyceridwert von  $125 \pm 53,7$  auf  $102 \pm 33$  ab. Die Natriumkonzentration fiel von  $141 \pm 2,0$  auf  $128 \pm 4,0$  ab. Der Kaliumspiegel wurde nicht signifikant verändert. Ebenso wurden die Werte für Blutbild, Hämatokrit, Bilirubin, Kreatinin, Harnsäure, Cholesterin und Trans-  
15. aminasen nicht verändert. Die Ergebnisse können aus den nachfolgenden Tabellen 6 und 7 entnommen werden.

T A B E L L E 6

Rheologische Daten 400 mg Vitamin E + Bencyclanfumarat

Akt.	Hkt.	80%	50%	Erythrozyten- aggregation			Plasma- viskosität			Thrombozytenaggregation			
				SEA 35	μl/s	μl/s	spontan	ADP	Collagen	V	./.	S	V
1	12,2	9,3	12,0	5,56	1,29	7	21	3	19	3	7	19	
2	19,3	14,8	11,49	4,12	1,34	3	15	74	48	207	80	75	270
3	19,8	13,2	17,60	9,50	1,31	5	14	6	3	17	2	3	15
4	13,1	13,4	8,20	4,20	1,29	3	9	17	4	12	8	4	9
5	12,9	14,4	10,40	5,06	1,27	8	5	40	9	1	33	2	21
6	9,4	9,5	14,52	7,40	1,24	9	3	46	4	4	37	2	25
7	9,5	6,4	12,20	7,20	1,22	2	6	14	5	15	18	3	28
8	8,3	6,9	10,62	6,60	1,22	7	2	34	17	9	81	6	31
9	12,2	12,0	9,25	5,35	1,28	12	4	43	7	4	41	26	4
10	8,0	7,4	11,60	6,40	1,18	10	8	43	7	4	36	18	5
													35
x	12,5	10,7	11,8	6,13	1,26	6,6	5,3	28,7	8,0	6,1	32	7,3	6,7
SD	4,2	3,2	2,67	1,64	0,05	3,3	2,4	13,6	5,4	4,1	21,5	8,6	3,3
													44,5
													46,9

0204987

T A B E L L E 7

Rheologische Daten      400 mg Vitamin E + Bencyclanfumarat

Akt. Hkt. SEA 35	Hkt. 35%	80%		50%		V		./.		S		V		./.		S		V		./.		S	
		Erythrozyten- aggregation μl/s	Erythrozyten- fluidität μl/s	Plasma- viskosität mPa/s	Thrombozytenaggregation spontan ADP	Collagen	V	./.	S	./.	S	V	./.	S	V	./.	S	V	./.	S	V	./.	S
1	8,0	9,4	10,55	5,28	1,24	11	5	40	6	10	35	5	10	30	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	12,8	13,7	14,67	5,60	1,31	21	34	78	6	9	20	68	77	134	-	-	-	-	-	-	-	-	
3	17,4	13,0	11,71	5,70	1,34	8	9	16	6	15	25	7	8	56	-	-	-	-	-	-	-	-	
4	11,4	9,7	8,60	4,20	1,26	10	15	33	9	12	29	11	12	24	-	-	-	-	-	-	-	-	
5	12,5	14,2	14,31	7,37	1,26	14	5	58	14	4	52	9	4	38	-	-	-	-	-	-	-	-	
6	12,7	12,2	8,5	4,55	1,23	12	5	64	14	6	48	6	30	5	-	-	-	-	-	-	-	-	
7	9,4	6,9	17,7	8,93	1,22	12	6	59	6	4	41	6	12	33	-	-	-	-	-	-	-	-	
8	8,9	6,8	14,02	7,40	1,24	5	13	25	6	16	16	10	10	23	-	-	-	-	-	-	-	-	
9	11,9	11,1	7,23	3,50	1,19	(65)	4	28	6	6	15	10	1	58	-	-	-	-	-	-	-	-	
10	8,0	7,0	7,37	3,60	1,15	10	6	40	7	11	40	6	13	21	-	-	-	-	-	-	-	-	
x	10,6	9,7	11,46	5,6	1,24	11,4	7,4	44	8	9,3	32,1	7,8	12,6	31,2	-	-	-	-	-	-	-	-	
SD	4,3	4,1	3,6	1,8	0,05	4,4	4,0	19,8	3,3	4,3	13,1	2,2	9,0	17,5	-	-	-	-	-	-	-	-	

- 23 -

0204987

In einem weiteren Versuch wurde die Wirkung einer Kombination untersucht, die aus 500 mg Vitamin E und 300 mg Lecithin bestand. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengestellt. Hierbei zeigt sich, daß Vitamin E kombiniert mit Lecithin eine starke hämorheologische Wirkung aufweist. Dies ist aus der Veränderung der Plasmaviskosität und der Vollblutviskosität bei niedrigen Schergeschwindigkeiten zu ersehen. Signifikant ist auch die Absenkung des LDL-Spiegels. Dagegen veränderte sich die Erythrozyten-Flexibilität bei diesem Versuch nicht.

TABELLE 8

VITAMIN E + LECITHIN STUDIE

10 Probanden; 2 x (500 mg Vit. E + 300 mg Lecithin) / Tag

PARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
Vollblut 0,7 1/s	21,6 $\pm$ 4,1	19,8 $\pm$ 2,4 *
viskosität 2,4 1/s	12,7 $\pm$ 2,0	12,4 $\pm$ 1,3
in mPas 94,5 1/s	4,9 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,4
Blutvisk. 0,7 1/s	24,1 $\pm$ 1,5	21,9 $\pm$ 1,2 ***
bei 45% Hk 2,4 1/s	13,9 $\pm$ 0,9	13,4 $\pm$ 0,9 **
in mPas 94,5 1/s	5,2 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,3
Plasma visk. (mPas)	1,24 $\pm$ 0,07	1,22 $\pm$ 0,06 **
Ery. Flexibilität	57 $\pm$ 6	58 $\pm$ 5
Ery. Aggregation	9,5 $\pm$ 3,5	9,4 $\pm$ 3,4
Plasma C.O.D.(mmHg)	25,7 $\pm$ 1,3	25,6 $\pm$ 1,1
Leukozyten ( $10^3$ /ul)	5,5 $\pm$ 1,3	5,5 $\pm$ 1,2
Hämatokrit (%)	43,1 $\pm$ 2,8	43,1 $\pm$ 2,1
Hämoglobin (g/l)	160 $\pm$ 10	159 $\pm$ 8
Erythrozyten ( $10^6$ /ul)	5,0 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,2
Triglyceride (mg/dl)	138 $\pm$ 32	132 $\pm$ 35
Cholesterin (mg/dl)	141 $\pm$ 24	135 $\pm$ 21
LDL (mg/dl)	105 $\pm$ 28	90 $\pm$ 16 *

Student t-test: \*p<0,05; \*\*p<0,02; \*\*\*p<0,01

Weitere Beispiele der erfindungsgemäß anwendbaren Präparate sind in den folgenden Beispielen zusammengestellt:

B E I S P I E L 2

Kapsel enthaltend

250 mg Nicotinsäure

400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat;

150 mg Sojabohnenöl;

B E I S P I E L 3

Kapsel enthaltend

200 mg  $\beta$ -Hydroxyäthyl-rutoside;

300 mg D-alpha-Tocopherolacetat;

180 mg Sojaöl;

B E I S P I E L 4

wie Beispiel 3,

jedoch mit 400 mg D-alpha-Tocopherolacetat anstelle von 300 mg

B E I S P I E L 5

Kapsel.. enthaltend

150 mg Extract Hippocastani (enthalten 25 mg Aescin);

300 mg D-alpha-Tocopherol;

150 mg Sojaöl;

(und wird am besten 2 x 2 Kapseln täglich eingenommen)

B E I S P I E L 6

Kapsel enthaltend

300 mg Xantinolnicotinat;

400 mg D-alpha-Tocopherol;

190 mg Sojaöl;

B E I S P I E L 7

Kapsel enthaltend

150 mg Extract Hippocastani (enthalten 25 mg Aescin);

250 mg Vitamin E;

150 mg Sojaöl;

(am besten werden 2 x 2 Kapseln täglich eingenommen)

B E I S P I E L 8

Kapsel enthaltend

5 mg Vitamin B<sub>1</sub>;

5 mg Vitamin B<sub>2</sub>;

5 mg Vitamin B<sub>6</sub>;

200 mg B-Hydroxyäthyl-rutoside;

300 mg Vitamin E;

50 mg Nicotinsäureamid;

200 mg Sojaöl;

B E I S P I E L 9

gemäß Beispiel 8,

jedoch mit 400 mg Vitamin E anstelle von 300 mg. Es wird hier empfohlen, 2 x 1 Kapsel/Tag (1 nach dem Frühstück und 1 nachmittags) einzunehmen.

B E I S P I E L 10

Kapsel enthaltend

100 mg Nicotinsäure;

100 mg Rosskastanienextract (enthalten 16 mg Aescin);

300 mg D-alpha-Tocopherolacetat;

200 mg Sojaöl;

(hier wird bevorzugt 2 x 2 Kapseln täglich)

B E I S P I E L 11

Kapsel enthaltend

200 mg Inositol Nicotinat;

300 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;

150 mg Sojaöl;

(es wird hier 3 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

B E I S P I E L 12

Kapsel enthaltend

50 mg Procainhydrochlorid;

400 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;

150 mg Sojaöl;

B E I S P I E L 13:

Kapsel enthaltend  
50 mg Procainhydrochlorid;  
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat;  
5 mg Vitamin B<sub>1</sub>;  
5 mg Vitamin B<sub>2</sub>;  
5 mg Vitamin B<sub>6</sub>;  
150 mg Sojaöl oder Maisöl;

B E I S P I E L 14

gemäß Beispiel 1,  
jedoch mit 25 mg Procainhydrochlorid anstelle von 50 mg.  
(es wird hier 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

B E I S P I E L 15

Tropfen enthaltend  
100 ml 90 % Äthylalkohol enthalten:  
40 g D,L-alpha-Tocopherolacetat;  
4,5 g Extract Hippocastani (enthalten 750 mg Aescin);

B E I S P I E L 16

Kapsel enthaltend

- 1) 4,5 mg entsprechend Dihydroergotoxin-methan-sulphonat;
- 2) 400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat;  
20 mg Sojaöl

B E I S P I E L 17

Kapsel enthaltend  
50 mg Procain-Hydrochlorid;  
200 mg Nicotinsäure;  
400 mg Vitamin E;  
150 mg Maisöl;

B E I S P I E L 18

Kapsel enthaltend

150 mg Bencylan-hydrogenfumarat;

400 mg Vitamin E als D,L-alpha-Tocopherolacetat;

150 mg Sojaöl

B E I S P I E L 19

Kapsel enthaltend

100 mg Bencylanfumarat

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

150 mg Sojaöl

(es wird 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

B E I S P I E L 20

Suppositorium enthaltend

450 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat

30 mg Nicotinsäurebenzylester

100 mg Diclofenac-Natrium

ad 2,0 g Stadimol

B E I S P I E L 21

wie Beispiel 20,

jedoch mit 25 mg Diclofenac anstelle von 100 mg

B E I S P I E L 22

wie Beispiel 20,

jedoch mit 50 mg Diclofenac anstelle von 100 mg.

B E I S P I E L 23

Suppositorium enthaltend

450 mg D,L-alpha-Tocopherol

20 mg Cetiol (Ölsäureoleylester)

100 mg Zinkoxid

100 mg Diclofenac Natrium

ad 2,0 g Stadimol

B E I S P I E L 24

wie Beispiel 23,  
jedoch mit 25 mg bzw. 50 mg Diclofenac

B E I S P I E L 25

Suppositorium enthaltend

400 mg Vitamin E  
200 mg  $\beta$ -Hydroxyäthylrutoside  
40 mg Cetiol  
ad 2,0 g Stadimol

B E I S P I E L 26

Suppositorium enthaltend

350 mg Vitamin E  
150 mg Extract Hippocastani (enthält ca. 24 mg Aescin)  
ad 2,0 g Stadimol

B E I S P I E L 27

Gemäß Beispiel 26 wurden Suppositorien hergestellt, jedoch mit  
300 mg Vitamin E und  
200 mg Tri-äthylorutoside  
50 mg Indometacin

B E I S P I E L 28

Kapsel enthaltend

Pentoxifyllin	400 mg
Vitamin E	400 mg
Vitamin A Acetat	15.000 I.E.
Sojaöl	120 mg

B E I S P I E L 29

Kapsel enthaltend

Pentoxifyllin	350 mg
Vitamin E	350 mg
Sojaöl	120 mg

B E I S P I E L 30

Kapsel enthaltend

Naftidirofuryl-Hydrogenoxalat	100 mg
Vitamin E	500 mg
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 31:

Kapsel enthaltend

Cinnarizin	75 mg
Vitamin E	400 mg
Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
Vitamin B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>6</sub> zu gleichen Teilen	10 mg
Vitamin B <sub>12</sub>	5 mg
Sojaöl	150 mg

(es wird 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

B E I S P I E L 32

100 ml Tropfen aus Äthylalkohol enthaltend

Cinnarizin	7,5 g
Vitamin E	4,0 g
Vitamin A Palmitat	2,5 Millionen Einheiten

B E I S P I E L 33

Kapsel enthaltend

Xantinolnicotinat	250 mg
Vitamine E (DL-alpha-Tocopherol)	400 mg
Tween 80	80 mg
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 34

- 1) Kapsel oder Tablette enthaltend  
Dihydroergotoxinmethansulphonat 1,5 g  
aus (0,5 g Dihydroergocristinmethansulphonat)  
0,5 g Dihydroergocorninmethansulphonat  
0,333 mg alpha-Dihydroergocryptinmethansulphonat  
0,167 mg beta-Dihydroergocryptinmethansulphonat)
- 2) Kapsel enthaltend 400 mg Vitamin E  
400 mg Lecithin + 40 mg Sojaöl

B E I S P I E L 35

Kapsel enthaltend

beta-Pyridyl-carbinol-tartrat	360 mg
entspricht 150 mg Pyridylcarbinol	
D-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 36

Kapsel enthaltend

D,L-alpha-Tocopherol	400 mg
beta-Hydroxyäthylrutosid	300 mg
Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 37

Kapsel enthaltend

Ginkoflavonglykoside	3,0 mg
Vitamin E D,L-alpha-Tocopherolacetat	300 mg
Sojaöl	100 mg

B E I S P I E L 38

Kapsel enthaltend	
Nicotinsäure	300 mg
Vitamin E	400 mg
Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
Cetiol	20 mg
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 39

Kapsel enthaltend	
D,L-alpha-Tocopherolacetat	200 mg
B-Hydroxyäthylrutosid	300 mg
Diclofenac Natrium	100 mg
Sojaöl	120 mg

B E I S P I E L 40

Kapsel enthaltend	
Dl-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
B-Hydroxyäthylrutosid	200 mg
Diclofenac	25 mg (50 mg)
Sojaöl	120 mg

(es wird mindestens 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

B E I S P I E L 41

Kapsel enthaltend	
Pentoxyfyllin	400 mg
Vitamin E D,L-alpha-Toco-	
pherolacetat	400 mg
Tween 80	10 mg
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 42

Kapsel enthaltend

Bamethansulfat	25 mg
D,L-alpha-Tocopherolacetat	250 mg
Vitamin A Palmitat	10.000 I.E.
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 43

Kapsel enthaltend

Vincamin	30 mg
Vitamin E D,L-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
Vitamin A Palmitat	30.000 I.E.
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 44

Gem. Beispiel 43,

jedoch ohne Vitamin A.

(es wird hier ebenfalls 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

B E I S P I E L 45

Kapsel enthaltend

100 mg Indometacin
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
300 mg Lecithin
40 mg Sojaöl

B E I S P I E L 46

Gem. Beispiel 45

jedoch mit 25 mg bzw. 50 mg Indometacin

B E I S P I E L 47

Kapsel enthaltend

Vitamin E D,L-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
Sojalecithin	200 mg
Sojaöl	120 mg
Tween 80	8 mg

B E I S P I E L 48:

Kapsel enthaltend

Dl-alpha-Tocopherolacetat	500 mg
Sojalecithin 45 %	300 mg
Sojaöl	150 mg

(es wird empfohlen, 2 x 1 Kapsel täglich einzunehmen)

Die Kapseln beeinflussen das Cholesterin, Lipoprotein und Fett bzw. Stoffwechsel überraschenderweise positiv, insbesondere in Gegenwart von 200 mg Troxyrutin oder anderen durchblutungsfördernden Mitteln.

B E I S P I E L 49

Kapsel enthaltend

Naftidirofuryl-Hydrogenoxalat	10 mg
Vitamin E (D-alpha-Tocopherol-Konzentrat)	500 mg
Sojalecithin	25 mg
Sojaöl	150 mg

B E I S P I E L 50

Gem. Beispiel 49,

jedoch mit 400 mg Vitamin E Dl-alpha-Tocopherolacetat und 300 mg Sojalecithin 45 %.

(es wird empfohlen, 2 x 1 Kapsel täglich zu den verschiedenen Mahlzeiten einzunehmen)

B E I S P I E L 51

Kapsel enthaltend

Cinnarizin	75 mg
Vitamin E-D-alpha-Tocopherol-acetat	400 mg
Vitamin B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>6</sub> zu gleichen Teilen	10 mg
Vitamin B <sub>12</sub>	5 g
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	280 mg

B E I S P I E L 52

100 ml Tropfen aus Äthylalkohol enthaltend

Cinnarizin	7,5 g
Vitamin E	4,0 g
Vitamin-A-Palmitat	2,5 Millionen Einheiten
Lecithin	2,5 g

B E I S P I E L 53

Kapsel enthaltend

Xantinolnicotinat	500 mg
Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol)	400 mg
Vitamin-A-Palmitat	25.000 I.E.
Tween 80	20 mg
Sojaöl	150 mg
Sojalecithin	25 mg

B E I S P I E L 54

Tropfen in 100 ml Äthylalkohol

Dihydroergotoxinmethansulphonat aus	1,6 g
-------------------------------------	-------

(0,5 g Dihydroergocrinmethansulphonat

0,5 Dihydroergocorninmethansulphonat)

333 mg alpha-Dihydroergocryptinmethansulphonat  
167 mg  $\beta$ -Dihydroergocryptinmethansulphonat)  
Vitamin E (DL-alpha-Tocopherolacetat) 3,5 g  
Vitamin-A-Palmitat 1,5 Millionen Einheiten  
Sojalecithin 3,5 g

B E I S P I E L 55

Kapsel enthaltend

$\beta$ -Pyridil-carbinol-tartrat	360 mg
entspricht 150 mg Pyridylcarbinol	
D-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
Vitamin-A-Palmitat	10.000 I.E.
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	150 mg
Tween 20	6 mg

B E I S P I E L 56

Kapsel enthaltend

DL-alpha-Tocopherol	400 mg
$\beta$ -Hydroxyäthylrutosid	300 mg
Indometacin	50 mg
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	250 mg

B E I S P I E L 57

Kapsel enthaltend

Ginkoflavanonglykoside	3,0 mg
Vitamin E Dl-alpha-Tocopherolacetat	300 mg
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	200 mg

B E I S P I E L 58 :

Kapsel enthaltend	
Nicotinsäure	300 mg
Vitamin E	400 mg
Vitamin-A-Palmitat	15.000 I.E.
Cetiol (Oleylsäureester)	10 mg
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	50 mg

B E I S P I E L 59

Kapsel enthaltend	
D-alpha-Tocopherol	200 mg
Lecithin	500 mg
Sojaöl	180 mg
Tween 80	10 mg

(hier wie empfohlen, eine zweite Troxirutin-Kapseln 200 mg einzunehmen - 2 x 2 Kapseln täglich -)

B E I S P I E L 60

Kapseln wie obige beiden Beispiele, jedoch mit D,L-alpha-Tocopherol-Acetat anstelle von D-alpha-Tocopherol.

B E I S P I E L 61

Kapsel enthaltend	
D-alpha-Tocopherol	400 mg
Lecithin	400 mg
Sojaöl	200 mg
Tween 80	15 mg

B E I S P I E L 62

Kapsel enthaltend	
Dl-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
B-Hydroxyäthylrutosid	200 mg
Sojalecithin 45 %	300 mg
Sojaöl	80 mg

B E I S P I E L 63:

Kapsel enthaltend	
Dl-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
Bencylanfumarat	100 mg
Sojalecithin 45 %	300 mg
Sojaöl	50 mg

Die Beispiele, die einen hohen Gehalt an Lecithin und Vitamine haben, beeinflussen das Cholesterin und Lipid bzw. Fettstoffwechsel günstig.

B E I S P I E L 64

Kombipackung:

Kapsel enthaltend

1) D-alpha-Tocopherolkonzentrat	200 mg
Ascorbinsäure	500 mg
Sojaöl	150 mg
Sojalecithin	10 mg
2) Kapsel enthaltend	
Troxyrutin	300 mg
Sojaöl	150 mg

2 x 2 Kapseln täglich erhöht die Immunität gegen Infektionen und Viruserkrankungen.

B E I S P I E L 65

Kapsel enthaltend

1) D-alpha-Tocopherolkonzentrat	400 mg
Vitamin C	300 mg
Sojaöl	150 mg
2) Kapsel enthaltend	
Bencylanfumarat	100 mg
Sojaöl	180 mg

B E I S P I E L 66

Kapsel enthaltend

1) Dl-alpha-Tocopherolacetat	300 mg
Vitamin C	400 mg
Sojaöl	

2) Pentoxyphyllin	400 mg
Sojaöl	200 mg

Es wird empfohlen, 2 x 2 Kapseln täglich einzunehmen. Diese Kapseln erhöhen ebenfalls die Zellen des Immunsystems gegen Infektions- und Viruserkrankungen.

B E I S P I E L 67

Gem. Beispiel 66,  
jedoch anstelle von Pentoxyphyllin-Kapseln wurde 300 mg-Kapseln  
extract Hippocastani verwendet.

In allen Beispielen wurde Sojaöl zwischen 50 und 200 mg pro Kapsel zugesetzt. Es können auch andere neutrale Öle wie Olivenöl, Rüböl etc. verwendet werden.

B E I S P I E L 68

Kombipackung enthält:

1) Kapsel oder Taclette microverkapselt enthaltend	
Acetylsalicylsäure	400 mg
2) Vitamin E	400 mg
Lecithin	300 mg
Sojaöl	50 mg

B E I S P I E L 69

Kapsel enthaltend  
Acetylsalicylsäure           300 mg  
Vitamin E - succinat       300 mg

B E I S P I E L 70

Kombipackung  
Kapsel enthaltend  
1) Acetylsalicylsäure       250 mg  
2) Hydroxyäthylrutosid     200 mg  
    Vitamin E               400 mg  
    Sojaöl                50 mg

B E I S P I E L 71

Kombipackung enthält:

- 1) Kapsel oder Tablette enthaltend  
Acetylsalicylsäure 500 mg  
Kapsel enthaltend
- 2)  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid 200 mg  
Vitamin E 400 mg  
Sojaöl 50 mg

B E I S P I E L 72

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend  
600 mg Vitamin E  
100 mg Sojabohnenöl

Kapsel B enthalten d

1,5 mg Dihydroergotoxinmethansulphat  
75 mg Glykol

B E I S P I E L 73

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend  
800 mg Vitamin E  
150 mg Sojaöl

Kapsel B oder Tablette enthaltend  
600 mg Pentoxyphyllin in Retard Form

B E I S P I E L 74

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend

1 g dl-alpha-Tocopherolacetat

150 mg Sojaöl

Dragees B enthaltend

300 mg Troxyrutin in Retardform

B E I S P I E L 75

Kapsel enthaltend

200 mg Vitamin E

300 mg  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid

150 mg Sojaöl

0204987

Beispiel 76  
Kapsel enthaltend

400 mg Peracetam  
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat  
150 mg Sojaöl  
50 mg Sojalecithin

Beispiel 77 Kapsel enthaltend  
300 mg Peracetam

400 mg D-alpha-Tocopherol Konzentrat  
200 mg  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid  
150 mg Sojaöl  
50 mg Sojalecithin

Beispiel 78  
Kombipackung enthält:

A Kapsel enthaltend  
400 mg Peracetam  
400 mg Vitamin E  
130 mg Rüböl  
40 mg Hydriertes Sojabohnenöl  
10 mg Sojalecithin

B Kapsel enthaltend

1,5 mg Dihydroergotoxinmethansulphonat-Gemische  
50 mg Sojaöl

100 mg Sojalecithin

B E I S P I E L 79  
Kapsel enthaltend  
350 mg Peracetam

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat  
70 mg Cinnarizin  
100 mg Sojaöl  
50 mg Hydriertes Sojaöl  
30 mg Sojalecithin

B E I S P I E L 80

Kombipackung aus:  
Kapsel A enthaltend  
600 mg Peracetam

150 mg Sojabohnenöl

50 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend  
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

250 mg Nicotinsäure

100 mg Sojaöl

Beispiel 81

Kapsel enthaltend

200 mg Vitamin E

30 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyamidem 1,5 mg

250 mg Lecithin min. 45%

100 mg Sojaöl

Es wird hier empfohlen 3 x 2 bzw. 2 x 2 Kapseln Täglich einzunehmen.

Beispiel 82

Kombipackung, Kapsel enthaltend

1. 60 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyamidem 3 mg

200 mg Vitamin E

100 mg Sojaöl

Kapsel enthaltend

2. 200 mg Vitamin E

500 mg Sojalecithin

100 mg Sojaöl

Beispiel 83

Kapsel enthaltend

400 mg Calciumdobisilat

400 mg Vitamin E

50 mg Sojaöl

Beispiel 84

Kapsel A enthaltend

400 mg Calciumdobisilat

400 mg Lecithin mit 45%

50 mg Sojaöl

Kapsel B enthaltend

200 mg Troxirutin

400 mg Vitamin E

Beispiel 85

Kombipackung enthaltend:

Kapsel A enthaltend

500 mg Calciumdobisilat

300 mg Lecithin 45%

50 mg Sojaöl

Kapsel B enthaltend

400 mg Vitamin E

200 mg Lecithin mind. 45%

50 mg Sojaöl

B E I S P I E L 86

Kapsel A enthaltend  
400 mg Peracetum

150 mg Sojaöl

50 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

150 mg extract Hippocastani

B E I S P I E L 87

Kapsel aus

60 mg Fructus crataegus siccatum

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

150 mg extract Hippocastani

150 mg Sojaöl

10 mg Tween 80

Beispiel 88

Kapsel aus:

60 mg Fructus Crataegus siccatum stand. auf palycyasidem 3 mg  
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat  
150 mg Sojaöl  
50 mg Sojalecithin (2 x 1 Kapsel täglich)

Beispiel 89

Kapsel aus

60 mg Fruct. Crataegus sicc. standarisiert auf palycyamidem 3 mg  
400 mg D-alpha-Tocopherol Konzentrat  
200 mg  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid  
150 mg Sojaöl  
50 mg Sojalecithin (2 x 1 Kapsel täglich)

Beispiel 90

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend

50 mg Weißdorn Fruct. Crataegus Sicc. standarisiert auf playcya-  
midem 2,5 mg  
300 mg Vitamin E  
130 mg Rüböl  
40 mg Hydriertes Sojabohnenöl  
10 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend

1,5 mg Dihydroergotoxinmethansulphonat-Gemische  
50 mg Sojaöl  
250 mg Sojalecithin

Beispiel 91

Kapsel enthaltend

40 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycymidem 2,5mg  
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat  
70 mg Cinnarizin  
100 mg Sojaöl  
50 mg Hydriertes Sojaöl  
30 mg Sojalecithin

Beispiel 92

Kombipackung aus:

Kapsel A enthaltend

60 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyamidem 3 mg  
150 mg Sojabohenöl

50 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

100 mg Bencyclanfumarat

100 mg Sojaöl

Beispiel 93

Kombipackung enthält:

Kapsel enthaltend

400 mg Vitamin E

400 mg Sojalecithin 45%

70 mg Sojabohnenöl

0204987

Kapsel enthaltend

60 mg Fruct. Crataegus Sicc. stand. auf playcyaniden 3 mg

300 mg B-Hydroxyäthylrutosid

100 mg Sojaöl

Derartige Produkte welche hohe Anteile an Lecithin haben, beeinflussen den Lipid- Cholesterinwechsel sehr positiv, welche bei Herzerkrankungen von großer Bedeutung sind.

Die Einnahme der beiden Kapseln erfolgt gleichzeitig 2 bis 3 mal Täglich.

Beispiel 94

Kapsel enthaltend

30 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyaniden 1,5 mg

150 mg Troxirutin

200 mg Vitamin E

300 mg Sojalecithin .

100 mg Sojaöl

Es wird bei dieser Kapsel empfohlen 2 x 2 Kapsel bis 3 x 2 Kapseln Täglich einzunehmen, um die Lipid und Cholesterinstoffwechsel günstig zu beeinflussen.

Beispiel 95

Kombipackung enthält:

Kapsel enthaltend

60 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyaniden 3 mg

200 mg Vitamin E

100 mg Sojaöl

Kapsel enthaltend

300 mg Extrct. Hippocastani

200 mg Vitamin E

150 mg Sojaöl

Es wird hier empfohlen von dieser Kapsel 2 x 2 bzw. 3 x 2 Kapseln Täglich einzunehmen.

0204987

Beispiel 96

Kapsel aus:

400 mg Peracetam  
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat  
150 mg Sojaöl  
50 mg Sojalecithin

Beispiel 97

Kapsel enthaltend  
300 mg Peracetam

400 mg D-alpha-Tocopherol Konzentrat  
200 mg  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid  
150 mg Sojaöl  
50 mg Sojalecithin

Beispiel 98

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend

400 mg Peracetam  
400 mg Vitamin E  
130 mg Rüböl  
40 mg Hydriertes Sojabohnenöl  
10 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend

1,5 mg Dihydroergotoxinmethansulphonat-Gemische  
50 mg Sojaöl  
100 mg Sojalecithin

Beispiel 99

Kapsel enthaltend  
350 mg Peracetam

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat  
70 mg Cinnarizin  
100 mg Sojaöl  
50 mg Hydriertes Sojaöl  
30 mg Sojalecithin

Beispiel 100

Kombipackung aus:

Kapsel A enthaltend  
600 mg Peracetam

150 mg Sojabohnenöl

50 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

250 mg Nicotinsäure

100 mg Sojaöl

Patentansprüche

1. Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, dadurch gekennzeichnet, daß es 150 bis 1000 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform und gegebenenfalls Vitamin A, C und/oder Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde Mittel und/oder gefäßerweiternde Mittel sowie gegebenenfalls Schmerzmittel, Antiphlogistika und/oder Antirheumamittel sowie übliche Hiffsstoffe und Emulgatoren enthält.  
5
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 600 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform enthält.  
10
3. Mittel nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß als durchblutungsfördernde Mittel Cinnarizin, Vincamin, Bamethansulfat, Extr. Hippocastani, Weißdorn, Peracetam, Nicergolin, Buflomedil, Flunarizin, Bencyclanhydrogenfumarat, Dihydroergotoxinmethansulphonat,  $\beta$ -pyridylcarbinaol, Ginkoflavonglykoside,  $\beta$ -Hydroxyäthylrutosid, Calciumdobesilat und Pentoxyphyllin eingesetzt werden.  
15
4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Schmerzmittel Acetylsalicylsäure, Dichlofenac, Pyrazolon und dessen Derivate, Phenacetin, Paracetamol und dessen Derivate eingesetzt werden.  
20
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es 20 bis 70 Gew.-% Lecithin enthält.  
25

- 50 -

6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es 200 bis 600 mg Nicotinsäure in Kombination mit 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 500 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform enthält.

5

7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es 150 bis 800 mg, vorzugsweise 400 bis 600 mg Pentoxyphyllin in Kombination mit 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 500 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform enthält.

10

8. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es 15 bis 90 mg, vorzugsweise 20 bis 70 mg Weißdornwirkstoffe enthält.

15

9. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es 300 bis 700 mg Calciumdobesilat pro Darreichungsform enthält.

20

10. Verwendung der Kombination nach den Ansprüchen 1 bis 9 zur Herstellung von Mitteln zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, insbesondere der Fließeigenschaften, der Immunabwehr, der Durchblutung der Peripherie der Augen, des Mittelohres, des Herzens und des Cerebrums sowie zur Behandlung abnormaler Vergrößerungen der Zellen und von Tumoren.

25  
30

0204987



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 86 10 6589

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE					
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int Cl 4)		
P, X	EP-A-0 151 987 (ISMAIL, ROSHDY, DR.) * Seite 44, Zeilen 4-32, Ansprüche 16-20 *	1-10	A 61 K 31/355 A 61 K 45/06		
P, X	--- EP-A-0 158 090 (ISAMIL, ROSHDY, DR.) * Seite 49, Zeilen 1-10, Anspruch 1 *	1-10			
X	--- UNLISTED DRUGS, Band 28, Nr. 7, Juli 1976, Seite 119, Chatham, N.J., US; * Seite 119-n, "Parieval" *	1-10			
X, Y	--- ROTE LISTE, 1984, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Nr. 83 120, "Eusovit 300" *	1-10			
Y	--- UNLISTED DRUGS, Band 32, Nr. 5, Mai 1980, Seite 73, Chatham, N.J., US; * Seite 73-1, "Otomin" *	1-10	A 61 K		
Y	--- UNLISTED DRUGS, Band 34, Nr. 3, März 1982, Seite 43, Chatham, N.J., US; * Seite 43-d, "Protecör" *	1-10			
	---	-/-			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.					
Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 26-08-1986	Prüfer BRINKMANN C.			
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE					
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet	E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist				
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie	D : in der Anmeldung angeführtes Dokument				
A : technologischer Hintergrund	L : aus andern Gründen angeführtes Dokument				
O : nichtschriftliche Offenbarung					
P : Zwischenliteratur	& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument				
T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze					



EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			Seite 2
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrift Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int Cl 4)
Y	ROTE LISTE, 1980, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Nr. 67 131 B, "Antimyopikum" *	1-10	
Y	--- ROTE LISTE, 1976, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Nr. 36 033 B, "Duraskleral" und Nr. 36 035 B, "Ergentilen Kapseln" *	1-10	
Y	--- ROTE LISTE, 1971, Seite 168, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Seite 168, "Biolecit" *	1-10	
Y	--- ROTE LISTE, 1971, Seite 401, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Seite 401, "Essaven Tropfen" *	1-10	
Y	--- ROTE LISTE, 1961, Seite 1012, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Seite 1012, "Venetten - Salbe 'Fischer'" *	1-10	
Y	--- DICTIONNAIRE VIDAL, 1974, Seite 145, O.V.P., Paris, FR; * Seite 145, "Aterlys" *	1-10	
	---	-/-	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 26-08-1986	Prüfer BRINKMANN C.	
<p><b>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</b></p> <p>X von besonderer Bedeutung allein betrachtet      Y von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie      A technologischer Hintergrund      O nichtschriftliche Offenbarung      P Zwischenliteratur      T der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</p> <p>E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist      D : in der Anmeldung angeführtes Dokument      L : aus andern Gründen angeführtes Dokument</p> <p>&amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>			



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0204987

Nummer der Anmeldung

EP 86 10 6589

Seite 3

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE

Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
Y	DICTIONNAIRE VIDAL, 1961, Seite 1824, O.V.P., Paris, FR; * Seite 1824, "Veinosédal P Vitaminé E" *	1-10	
-----			
RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int. Cl. 4)			

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt

Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 26-08-1986	Prüfer BRINKMANN C.
---------------------------	---	------------------------

KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE

X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet  
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie

A : technologischer Hintergrund  
O : nichtschriftliche Offenbarung

P : Zwischenliteratur

T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze

E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

D : in der Anmeldung angeführtes Dokument

L : aus andern Gründen angeführtes Dokument

& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument